

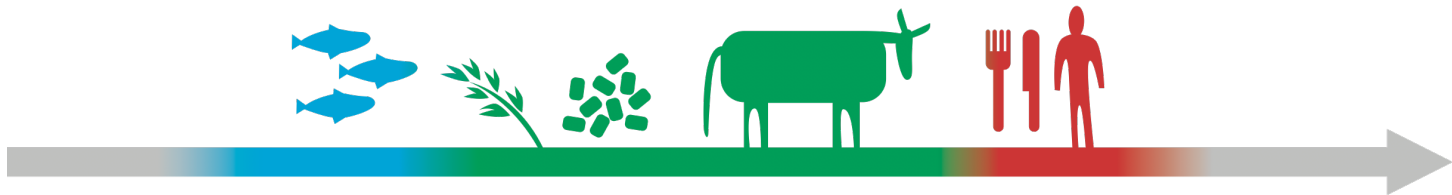
BIO-DIRECT



Biomarkers & Bioassays for Veterinary research and diagnostics

Målbar helse og celler som forteller - biomarkører og cellemodeller

Fagseminar 11.03.21



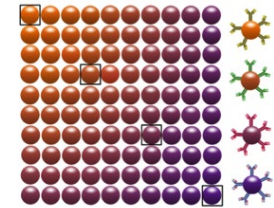
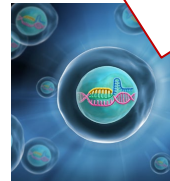
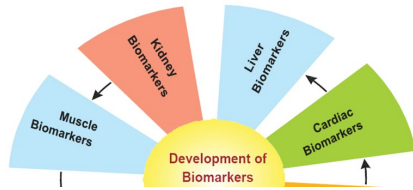
Maria K Dahle

BIO-DIRECT



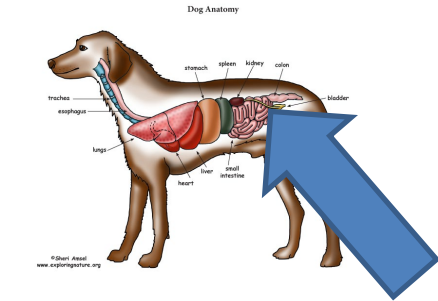
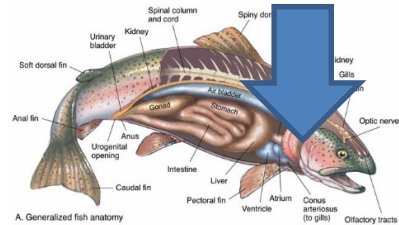
- Øke repertoaret av ikke-invasive biomarkører for dyr
- Øke hastigheten og mulighetene i diagnostikken
- Muliggjøre forskning på sykdomsmekanisme og immunfunksjon uten invasiv prøvetagning og bruk av forsøksdyr

Raske og gode analyser for å sikre målbar
God helse for fisk og dyr



magnetic microsphere

Biomarkører som forteller oss om helse – uten å skade



Redusere bruk av dyr til eksperimentelle forsøk

Organ-liknende cellulære bio-assay



- Replace
- Reduce
- Refine

3R

Samspill mellom grønt og blått

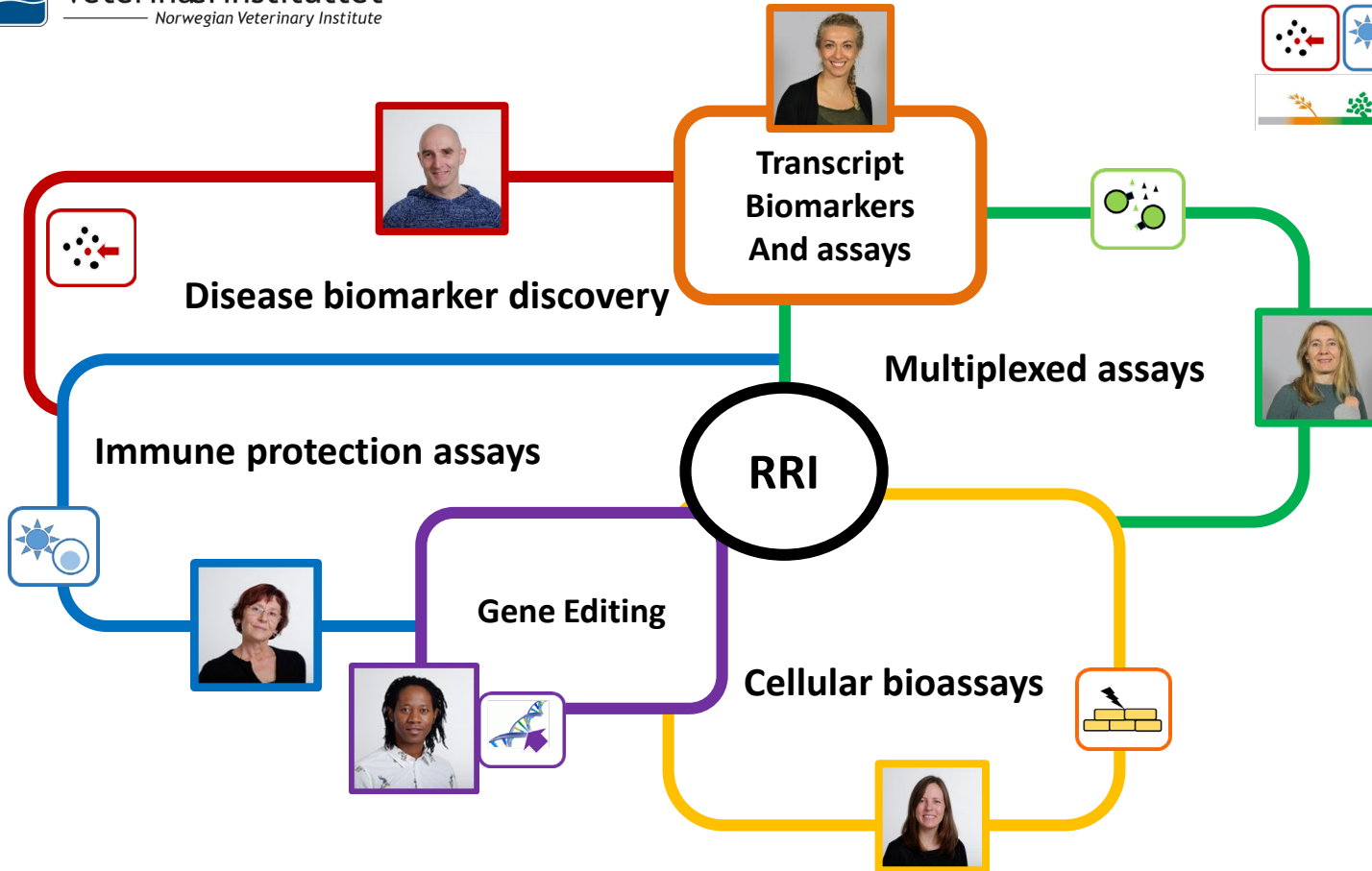


For *Målbar* god helse for fisk og dyr

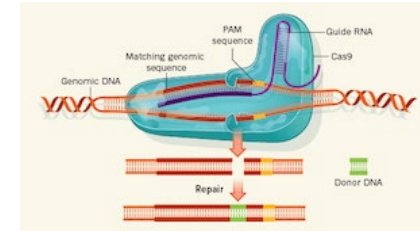
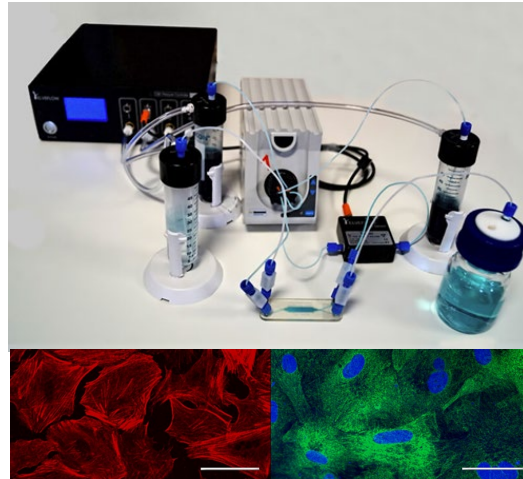
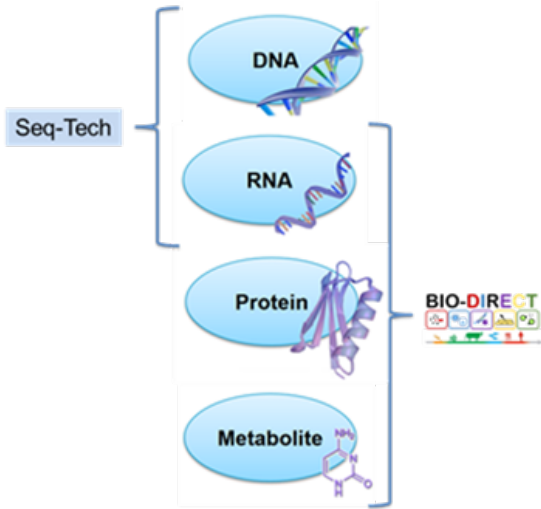
Januar 2019



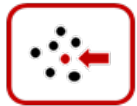
18 Forskere
5 Ingeniører
3 Masterstudenter (NMBU/UiO)
Evalueringsgruppe på 6 personer



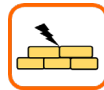
Utfordrende teknologier



Genediting
CRISPR/CAS

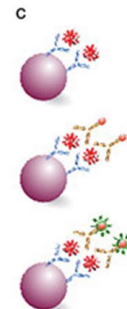
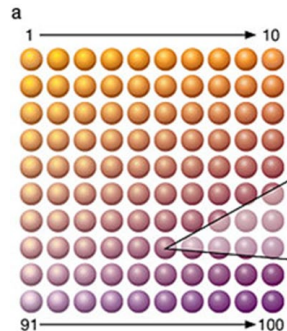
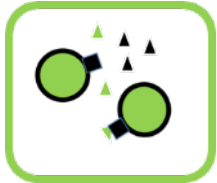
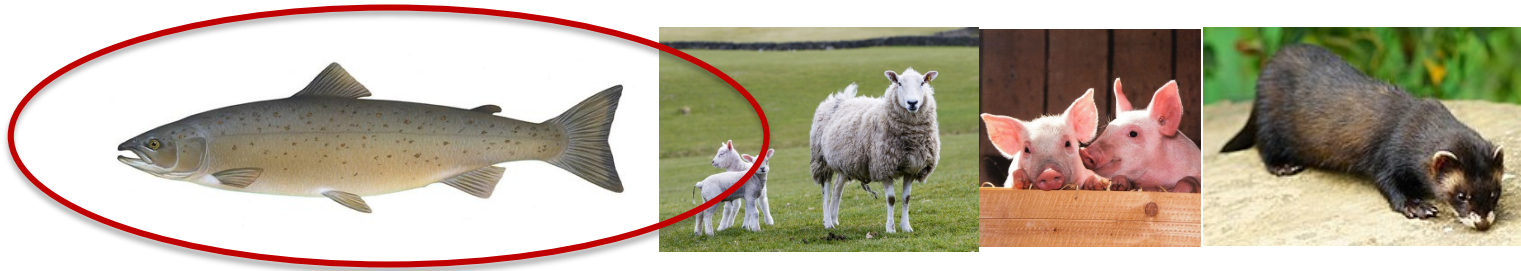


Multi-omics

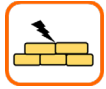


OOC (Organ-on-a-chip)
Avanserte cellemodeller

Kulebasert sensitiv analysemetode inspirerer ny forskning på dyr!



Gjellefokus –celler og biomarkører



- Cellemodell for gjeller i Rognkjeks



- Gen-editing i gjelleceller fra laks

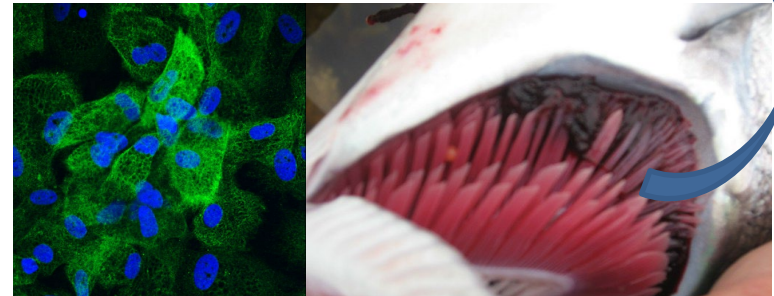
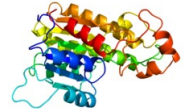


- Komponenter i gjelleslim (og hudslim) fra laks

- Transkript-biomarkører i gjeller

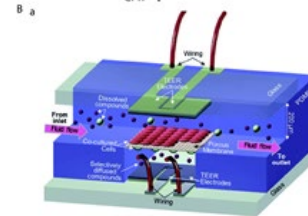
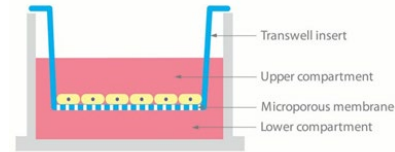
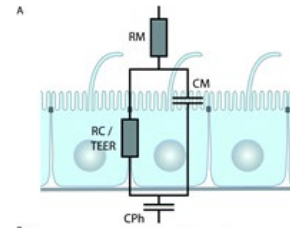
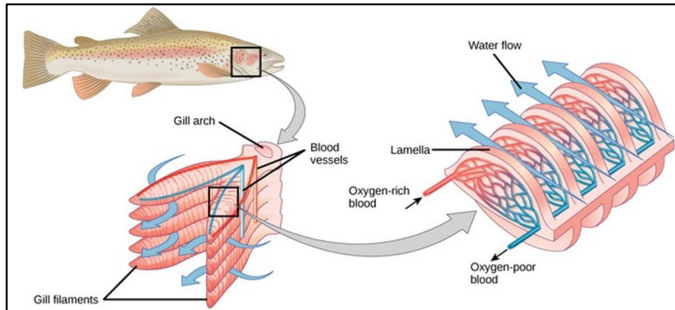


- Multipleksanalyser for gjeller

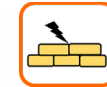
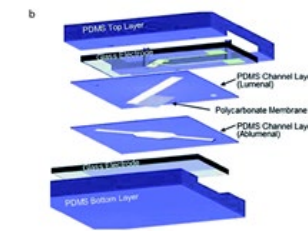


Avanserte modeller for epitelceller fra gjelle

- GILLMODEL –NFR-prosjekt laks – med videreutvikling i Bio-Direct.
- Rognkjeksmodell i Bio-Direct



Epitelresistens og barrierefunksjon

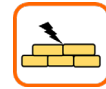


Anita Solhaug
Cellebiolog/toksinolog

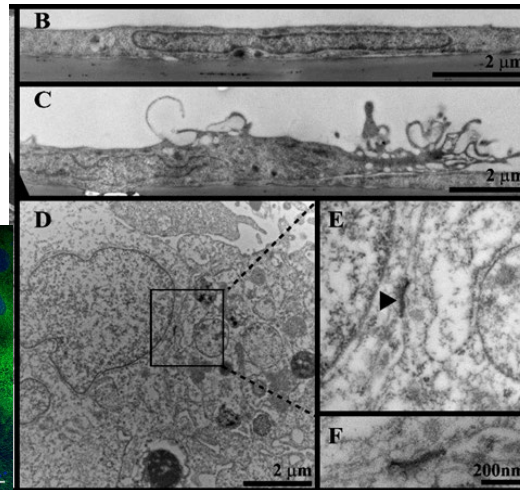
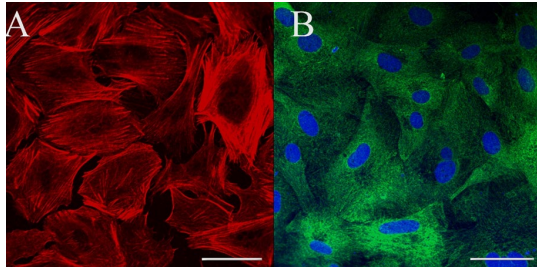


Organ-on-a-chip Fluidics

Cellemodell fra Rognkjeks-gjelle (LG-1)



Hilde Sindre
Virologi/celler



Egnet for:

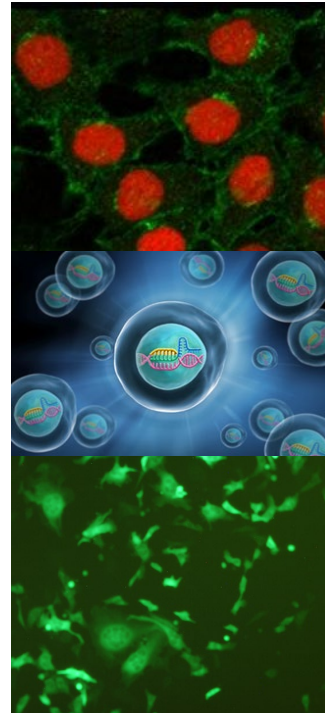
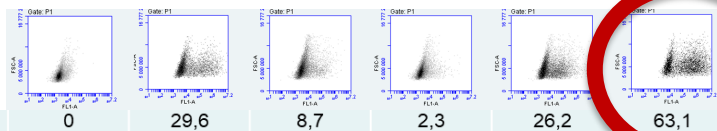
- Virusstudier
- Toksinologistudier
- Miljøstudier
- Biologisk funksjon

Genediting i gjelleepitelceller fra laks

- Laksecellene ASG-10 (GILLMODEL)
- Slå ut detox-enzymet Cyp1a

Utfordring:

- CRISPR/Cas9 må inn i cellene!

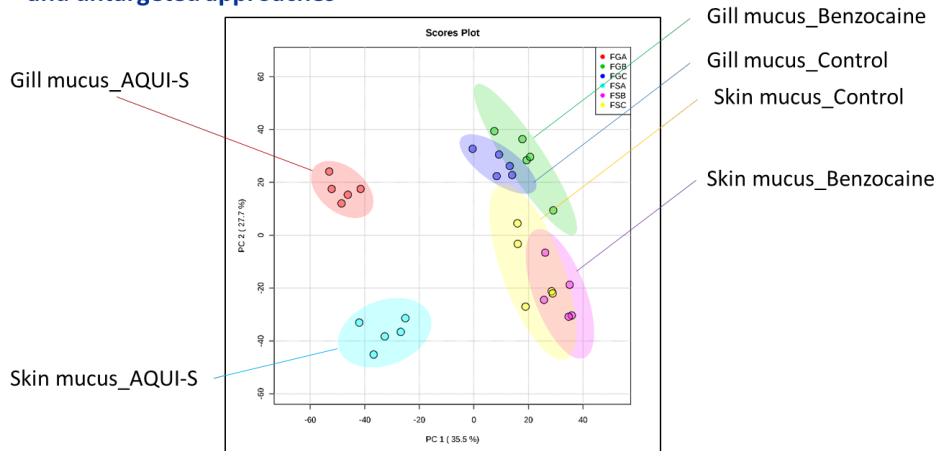


Aderito Monjane
Molekylærbiolog

Masteroppgave
Subash Sapkota
2020-21

Komponenter i hud- og gjelleslim

«Comparative metabolomics of salmon skin and gill mucus using targeted and untargeted approaches»



KUNNSKAP OM FISKEHELSE

I denne spalten vil Veterinærinstituttet i hvert nummer bidra med oppdatert kunnskap om fiskehelse. Ansvarlig for spalten er forsker Mona Gjessing mona.gjessing@vetinst.no



BIO-Direct, biomarkører og biossøy for veterinær forskning og diagnostikk, er et strategisk satsningsprosjekt ved Veterinærinstituttet, 2019-2022, med mer enn 20 involverte forskere fordelt på seks tverrfaglige arbeidsstam. Prosjektet omfatter både fisk og landdyr, men har mye aktivitet rettet mot laks. Et av prosjektets hovedmål er å identifisere nye biomarkører for helsediagnostikk ved bruk av slim og blodprøver, og metabolomikk, proteomikk og medisinsk biokjemi er sentralt i dette utfordringsområdet. Leder for BIO-Direct er seniorforsker Maria K. Dahle, og leder for teamet med fokus på identifisering av nye biomarkører er Silvio Uhlig.

Små molekyler i hud- og gjelleslim kan fortelle oss noe om fiskens fysiologi og helsetilstand

Metabolitter er mindre organiske molekyler som inngår i, eller er et produkt av reaksjoner i celler. Produksjonen og sammensetningen av metabolittene påvirkes av miljøet utenfor organismen. Kunnskap om sammensetningen av metabolitter kan fortelle noe om samspillet mellom fisken og miljøet, og gi innblikk i sykdomsutvikling eller helsetilstanden til et dyr. Våre mål er å kunne bidra til tidlig påvisning av sykdom, gi mer informasjon om forløpet i kjente sykdomstilstander og bidra til bedre behandlingsmetoder.

Uhlig S., Tartor H., Gjessing M., Dahle M., Ivanova L.

Metabolomikk sikter på å gi et helhetlig bilde av alle metabolittene

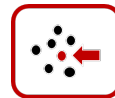
Suffikset «-omikk» refererer til en helhetlig analyse, og metabolomikk sikter derfor mot å analysere hele sammensetningen av metabolitter i en prøve. Noen

ganger er man kun interessert i visse typer metabolitter, som for eksempel aminosyrer (byggesteinene i protein), lipider (fett) eller metabolitter som inngår i en spesiell type biosyntese (dannelse av molekyler i en organisme). I de tilfellene setter man gjerne opp en målrettet analyse. Denne tilnærmingen blir kalt målrettet (targeted) metabolomikk.

Figur 1. Absorpsjon av væskefasen fra hudslim hos laks.



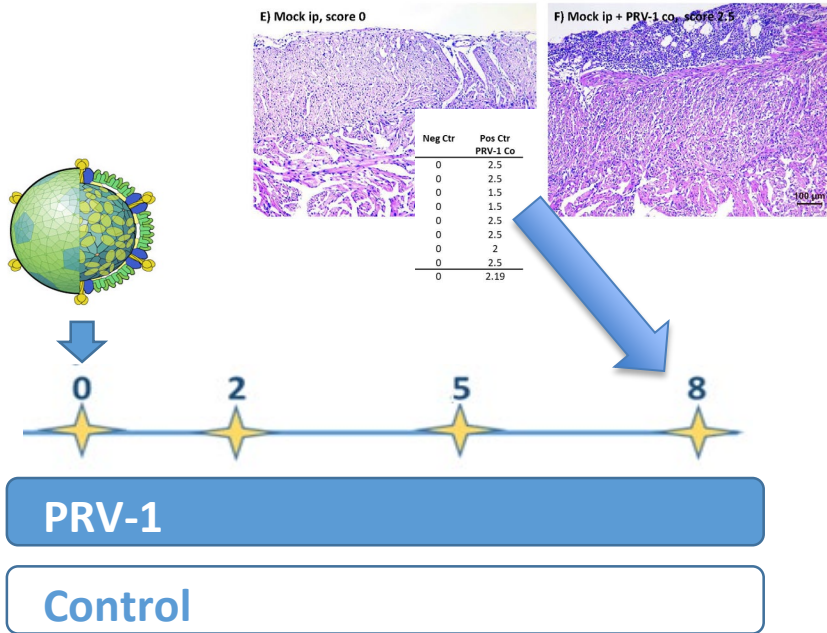
Silvio Uhlig
Kjemiker



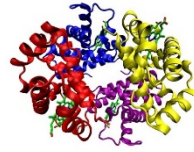


Multi-omics på HSMB-prøver

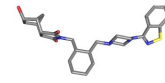
Hva er en god HSMB-markør i blod?



Transkriptomikk



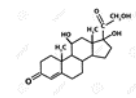
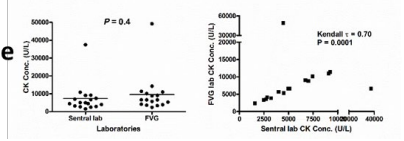
Proteomikk



Metabolomikk

Klinisk biokjemi

Creatine kinase



Kortisol

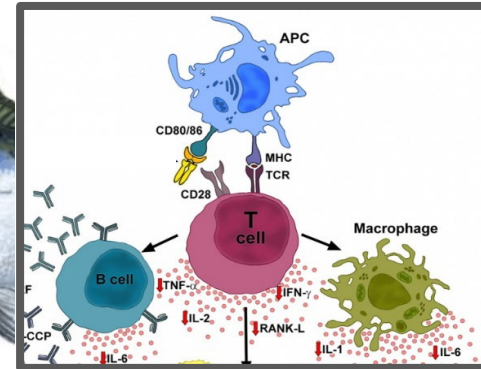
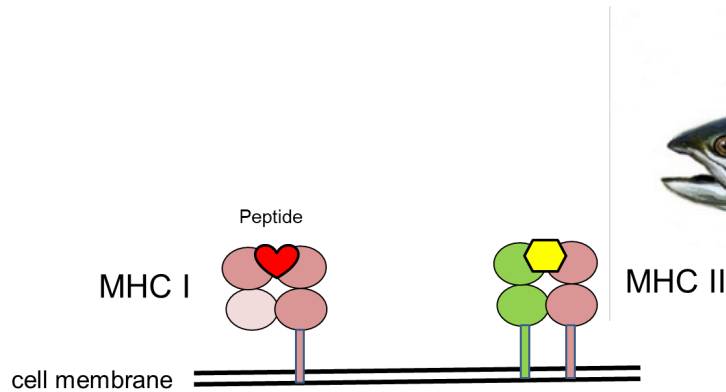


Immunceller og immunmarkører



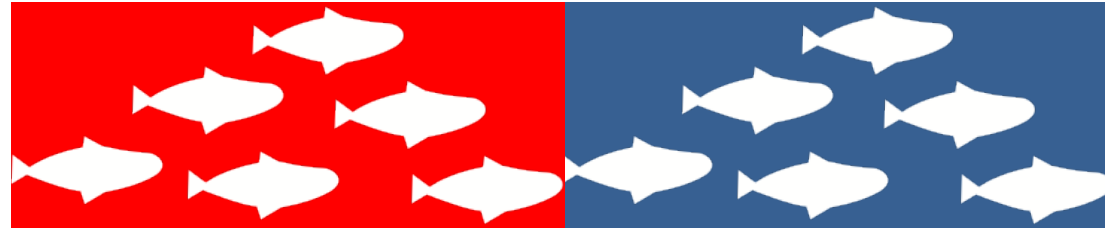
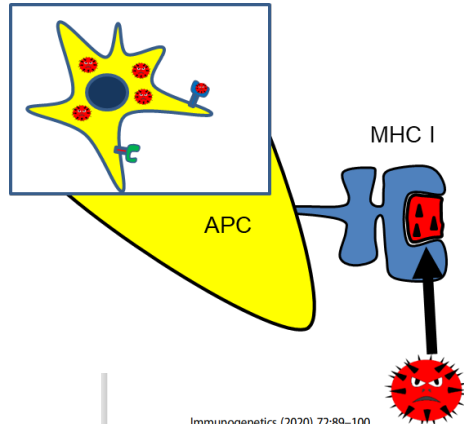
Unni Grimholt
Immunologi/genetikk

- MHC og sykdomsresistens
- T-cellereseptor-sekvensering
- Bedre lymfocyttkulturer med overlevelsescytokiner



Hvorfor studere MHC repertoar?

MHC repertoar= Evne til å vise fram antigen = evne til å danne immunitet og beskytte



Fisk med MHC variant A
Blir syk

Fisk med MHC variant B
Er resistant

Immunogenetics (2020) 72:89–100
<https://doi.org/10.1007/s00251-019-01143-8>

REVIEW



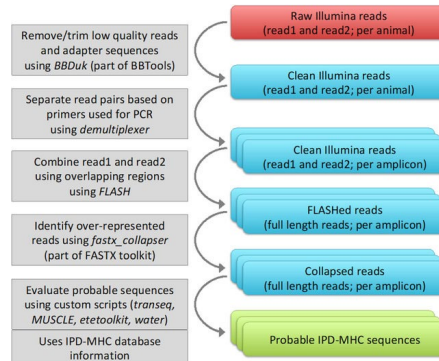
An Illumina approach to MHC typing of Atlantic salmon

Arvind Y. M. Sundaram^{1,2} · Åse Helen Garseth¹ · Giuseppe Maccari^{3,4} · Unni Grimholt¹

Received: 17 October 2019 / Accepted: 18 October 2019 / Published online: 12 November 2019
© The Author(s) 2019, corrected publication 2019

Abstract

The IPD-MHC Database represents the official repository for non-human major histocompatibility complex (MHC) sequences,



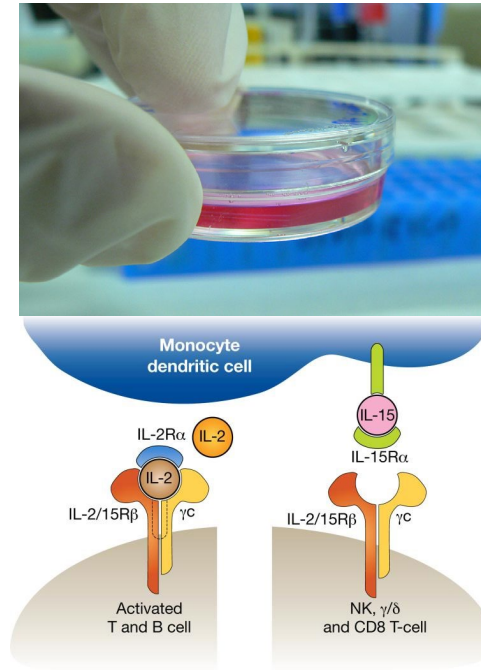
Hvordan forberede arbeid med primære T-celler fra laks?

- Øke overlevelse i kultur
- Muliggjøre oppbevaring/frysing

Løsning?

Overlevelsescytokiner IL-2 og IL-15

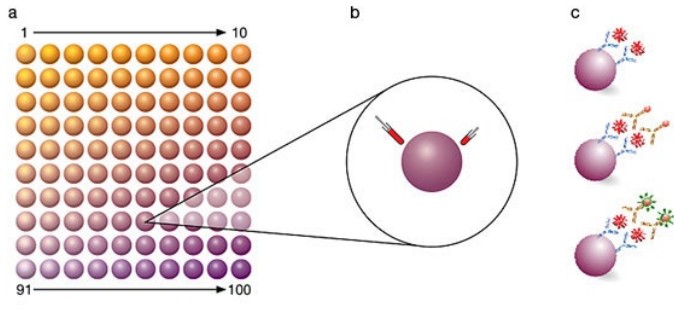
Masteroppgave UiO
Dalina Sol Fernandez
(2021)



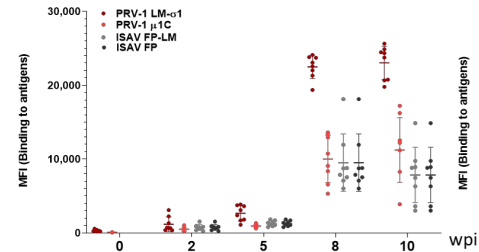
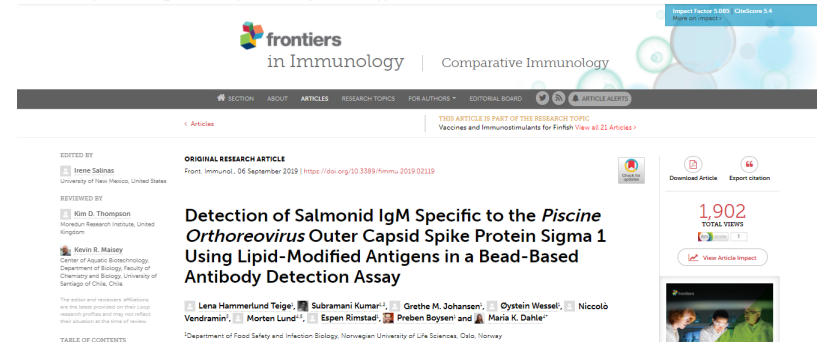
Multiplexanalyser i blod og slim



Maria K Dahle



100 målinger i 1 μ l plasma?
100 målinger i 10 μ l slim?

frontiers
in Immunology | Comparative Immunology

EDITED BY
Inese Salinas
University of New Mexico, United States

REVIEWED BY
Kris D. Thompson
Moredun Research Institute, United Kingdom
Kevin S. Malley
Center of Aquatic Biotechnology,
Department of Biology, Faculty of
Chemistry and Biology, University of
Santiago de Chile, Chile

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE
Front. Immunol., 06 September 2019 | <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02129>

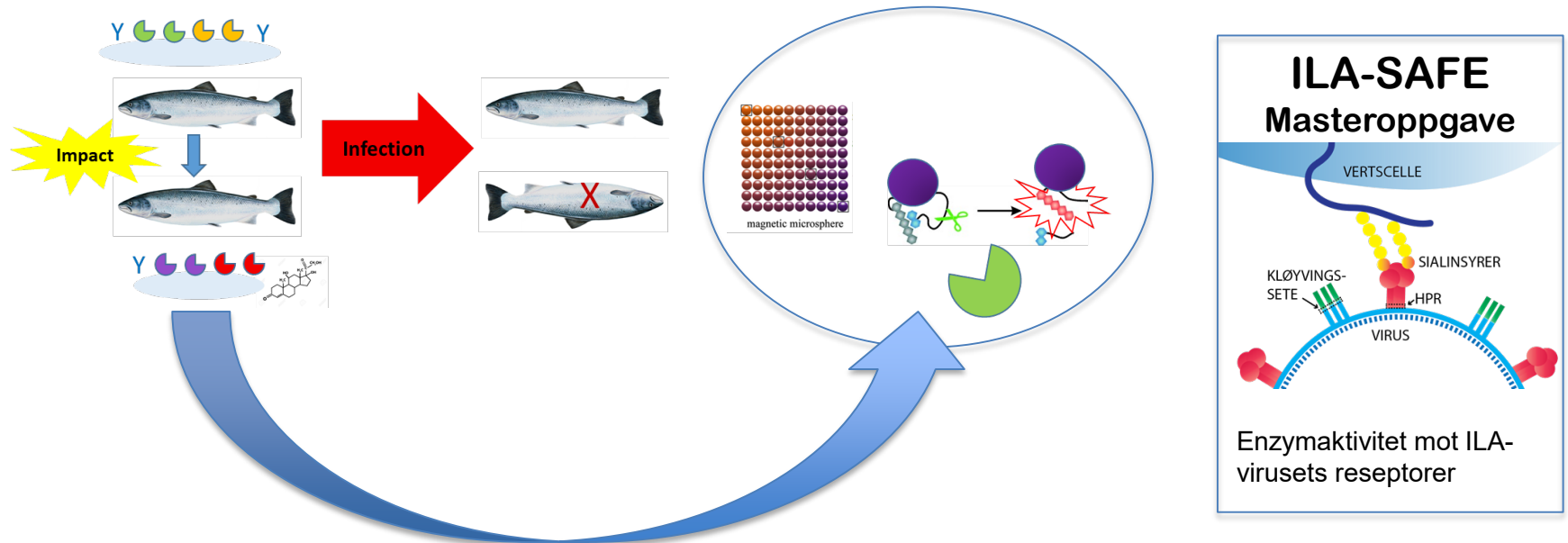
Detection of Salmonid IgM Specific to the *Piscine Orthoreovirus* Outer Capsid Spike Protein Sigma 1 Using Lipid-Modified Antigens in a Bead-Based Antibody Detection Assay

Lena Hammerlund Teige¹, Subramani Kumar¹, Grethe M. Johansen¹, Cysteine Wessel¹, Niccolò Vendramin², Morten Lund¹, Espen Rilmstad¹, Preben Boyer¹ and Maria K. Dahle^{1*}

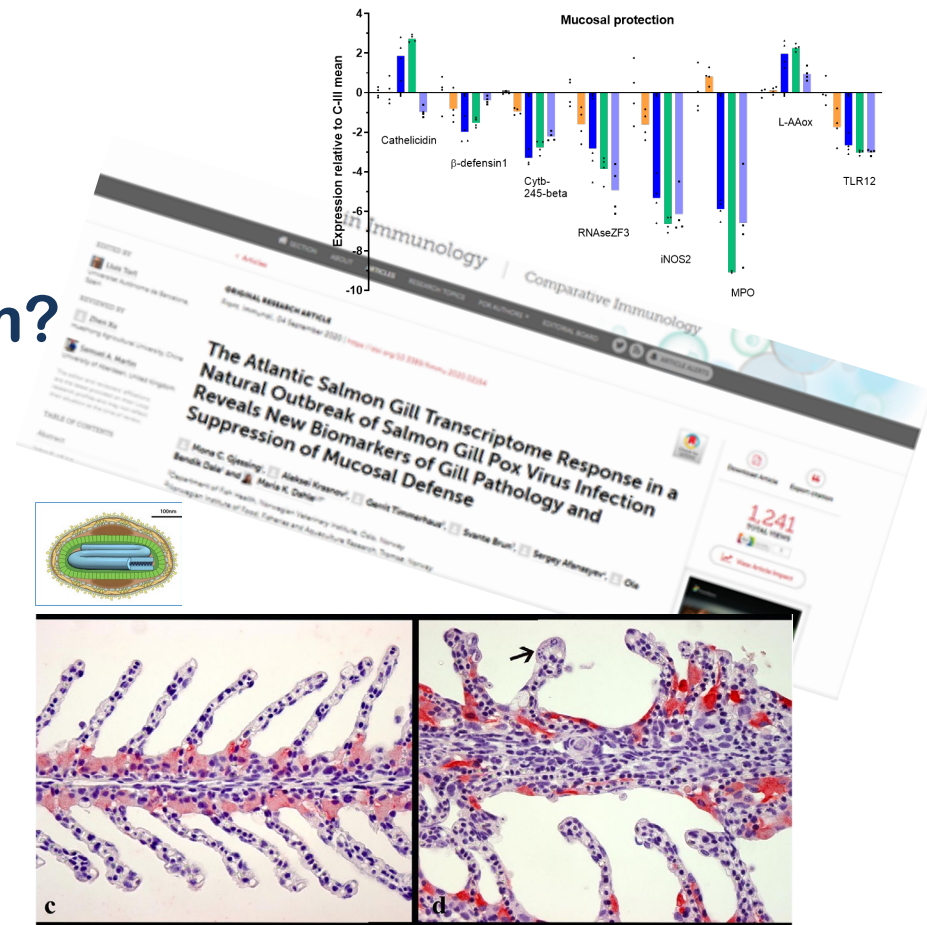
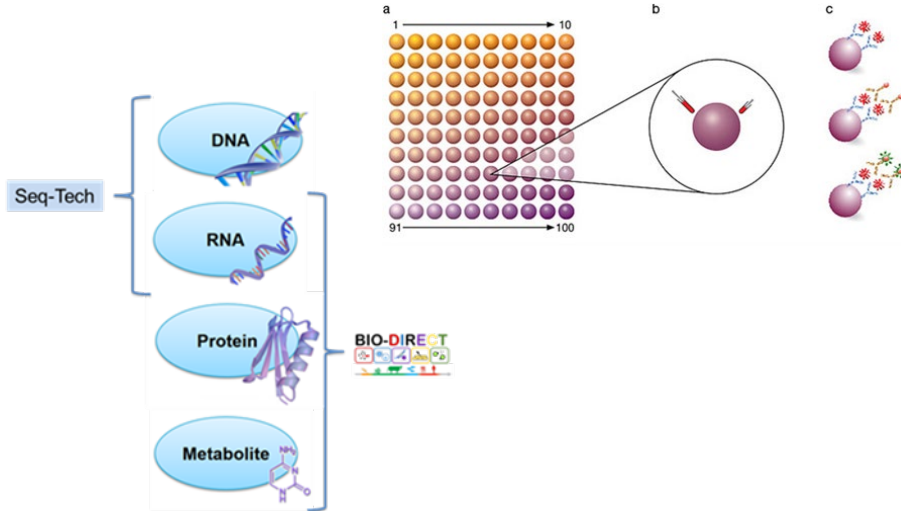
*Department of Food Safety and Infection Biology, Norwegian University of Life Sciences, Oslo, Norway

Impact Factor 5.885 Citations 54
1,902 TOTAL VIEWS
View Article Impact

MucoPlex: Enzymaktivitetsmålinger på kuler



Multi-omics og multiplex Biomarkører for gjellesykdom?



SALPOX (NFR)

VET-TECH



Veterinærinstituttet
Norwegian Veterinary Institute

- Bacterial and viral comparative genomics
- Microbiome sequencing
- Transcriptomics
- Integrated data management

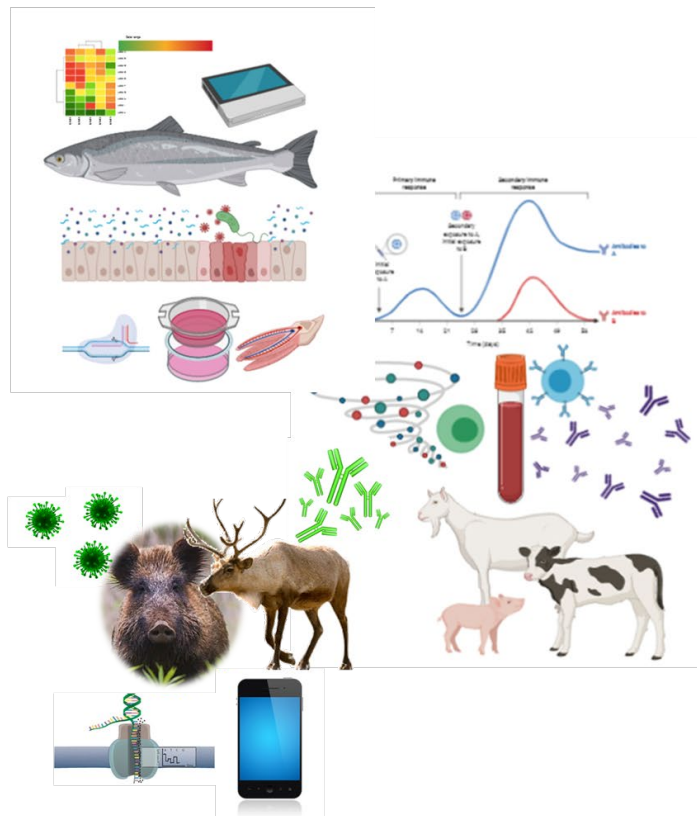
SEQ-TECH



- Protein, metabolite and transcript biomarkers
- Multiplexed biomarker assays
- Cell models and gene editing



- Sample separation technology
- Automatic analysis systems
- Medical sensor technology



Veien opp til god helse...



Glad fisk = Glade VI-forskere

